

775
FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

POUR LE

188
No
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Victor COUTURAT

Né le 14 novembre 1900, à Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

L'ANESTHÉSIE CHLOROFORMIQUE

AU COURS

DU TÉTANOS

Travail du Service du Docteur DUFOUR (*Hôpital BROUSSAIS*)

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2,

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	N...
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (Ferdinand) . . . Pharmacologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale
 MULON . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Fils . Physiologie.
 SÉZARY. . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.
 VIGNES. . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE . . .	} Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . . .		MOCQUOT . . .	} Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . .		PROUST . . .	
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeurs sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GEORGES GUILLAIN

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux

Médecin de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous fit l'honneur d'accepter la
Présidence de cette thèse, en hom-
mage de notre respectueuse grati-
tude.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur DUFOUR

Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui nous a inspiré ce travail et guidé
de ses conseils, et n'a cessé de nous
témoigner la plus grande bien-
veillance depuis que nous avons eu
l'honneur d'être son interne.*

*Hommage de profond attachement et
de respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

1921. M. le Docteur ROBINEAU.

1922. M. le Docteur FLORAND (*in memoriam*):

*A qui je conserverai toujours une très
profonde reconnaissance.*

1923. M. le Docteur COURTOIS-SUFFIT.

Internat provisoire

1924. M. le Docteur AUCLAIR, Médecin de l'Hôpital du Bastion 29.

Internat

1926. M. le Professeur agrégé JOUSSET, Médecin de l'Hôpital Laënnec.

1927. M. le Docteur DUFOUR, Médecin de l'Hôpital Broussais.

1928. M. le Docteur PAPILLON, Médecin de l'Hôpital Trousseau.

*En témoignage de gratitude pour
toutes les marques de bienveillance
qu'il nous a toujours prodiguées.*

— M. le Professeur agrégé GUY LAROCHE, Médecin de l'Hôpital Tenon.

1929. M. le Docteur LORTAT-JACOB, Médecin de l'Hôpital St-Louis.

— M. le Docteur GUILLEMOT, Médecin de l'Hôpital Bretonneau.

A Monsieur le Docteur BONNEL

*En témoignage de mes sentiments très
affectueux et reconnaissants,*

A MES CONFÉRENCIERS

M. le Docteur MAURER, Chirurgien des Hôpitaux.

M. le Docteur A. RAVINA.

A MES AMIS

M. le Docteur THÉVENARD.

M. le Docteur PARFONRY.

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153528_0005

De nombreuses observations cliniques ont actuellement démontré l'action des inhalations de chloroforme, au cours de la sérothérapie intra-rachidienne, son utilité, sa nécessité, au cours du tétanos en évolution.

C'est de l'étude de l'action de la toxine tétanique, de l'action curative du sérum antitétanique, des effets plus ou moins favorables d'une thérapeutique multiple, que découle logiquement cette nouvelle méthode de traitement, *méthode de Dufour*. C'est à notre Maître que revient le mérite d'avoir depuis 1925 appliqué cette thérapeutique, montré comment elle agissait.

TRAITEMENT CURATIF DU TÉTANOS

Pour comprendre le rôle du chloroforme, il est nécessaire de bien connaître toute la thérapeutique d'ailleurs si complexe et si variée du tétanos, mais surtout de savoir quel est son but ?

On peut la résumer à ceci :

Modifier l'état des plaies, les débarrasser des microbes divers qu'elles contiennent.

Neutraliser la toxine cause des accidents.

Combattre enfin les symptômes inquiétants, contractures et redoublements spasmodiques qui menacent les muscles nécessaires à la vie.

Si le traitement local est formel et ne prête lieu à aucune discussion, il n'en est pas de même du traitement général.

L'action curatrice du sérum antitétanique a été longtemps controuvée, et il était alors classique d'admettre que le sérum antitétanique ne possédait que des propriétés préventives.

Pendant la guerre de très nombreuses observations ont été publiées de tétanos en évolution, guéris par les injections de sérum antitétanique.

Ainsi, comme le montre une expérimentation rigoureuse, comme l'ont confirmé les observations cliniques, *le traitement curatif doit être aussi précoce que possible*. Il faut agir dès les premiers symptômes, s'il est possible, dès l'apparition des spasmes localisés aux membres blessés, quand ils sont observés, sans attendre le trismus.

Les voies d'introduction du sérum ont été longuement sujet à discussion.

Là encore, la clinique, l'expérimentation, viennent donner la conduite à tenir.

Comme le disent Roux et Borrel, « il faut mettre l'antitoxine là même où progresse la toxine et préserver les portions vitales de la moelle avant qu'elles soient atteintes ».

Leurs expériences sur les cobayes sont démonstratives. Sur des cobayes tétaniques, ils font, en pleine substance cérébrale des injections de 4 gouttes de sérum, en pleine substance cérébrale dans chaque hémisphère.

Le tétanos est arrêté, les contractures restent limitées à une patte, et un mois après les cobayes sont bien portants, alors que des témoins ayant reçu des injections sous-cutanées de sérum meurent en 64-72 heures.

« L'antitoxine portée dans le cerveau protège la moelle supérieure, alors que la moelle inférieure est déjà atteinte par le poison, mais elle ne défait pas les lésions accomplies. Les contractures établies au moment de l'intervention persistent longtemps ».

Les *expériences de Camus en 1911* sont tout à fait nettes.

Etudiant comparativement chez des chiens tétaniques, l'effet des différentes voies d'introduction du sérum, il arrive aux conclusions suivantes :

Les résultats des injections parabolaires de sérum sont très supérieurs à ceux des injections sous-cutanées et intraveineuses. Ces dernières ne donnent d'ailleurs pas un pourcentage plus élevé de guérison que les injections sous-cutanées.

Aussi, appliquant à la lettre les résultats expérimentaux, des tentatives d'injection par *voie intracérébrale après trépanation* ont été pratiquées au cours de tétanos humains particulièrement graves.

Cette méthode est pratiquement abandonnée.

Les résultats n'ont pas confirmé ce que montrait la même voie d'introduction chez les animaux ; elle expose en outre à des accidents extrêmement graves de shock, parfois même mortels.

La *voie intra-veineuse* doit être également rejetée. Elle expose à de graves dangers d'ordre anaphylactique, elle n'agit, comme la voie sous-cutanée, que sur la toxine en circulation, et c'est cette dernière qu'on doit lui préférer.

Et les deux voies simultanées d'introduction que l'on doit pratiquer sont donc la *voie sous-cutanée*, la *voie intrarachidienne*.

Nous nous arrêterons à ce propos pour faire remarquer qu'à l'encontre de ce qui a été dit, la voie intrarachidienne n'est nullement dangereuse.

Un nombre considérable d'observations (en particulier la statistique fort démonstrative de Robineau à la Société Nationale de chirurgie en 1925) ont été publiées pendant la guerre et depuis la guerre sur les injections intrarachidiennes de sérum. Aucune ne relate un accident grave ni même sérieux.

Les quelques cas d'accidents sévères d'anaphylaxie, de shock et de collapsus rapidement mortels sont exceptionnels, et vu le nombre très considérable d'injections intrarachidiennes parfaitement tolérées, cette méthode doit être préférée.

Elle n'est nullement dangereuse, et même nécessaire car *c'est la voie de choix*.

Les expériences de Camus sur les chiens ont, comme nous l'avons vu, montré la nette supériorité de l'action du sérum injecté par cette voie.

Chez l'homme, les nombreuses observations de la guerre montrent qu'au cours des tétanos à évolution aiguë, la mortalité a été abaissée par l'emploi systématique de la voie intrarachidienne qui permet seule à la toxine d'atteindre les centres nerveux, (certains auteurs conseillent même de mettre le blessé en position fortement déclive, la tête à 50 centimètres au-dessous du niveau des pieds) :

Un dernier argument a été porté contre la voie intrarachidienne : sa difficulté réelle chez des tétaniques très contracturés, voire même impossible sans l'anesthésie générale au chloroforme.

Nous ne nions pas que la ponction lombaire ne soit très difficile quand la contracture est intense. Puisqu'elle

cède temporairement à la chloroformisation, plus de difficultés, grâce à ce mal nécessaire... (comme semblent le croire certains...) qui n'est pas une manœuvre temporaire et d'exception, mais comme nous le verrons, un des moyens thérapeutiques des plus actifs.

Si nous insistons sur les injections intra-rachidiennes, c'est afin de montrer, qu'employées déjà avant la chloroformisation, elles donnaient les meilleurs résultats thérapeutiques, résultats qui comme nous le verrons ont été considérablement améliorés, transformés, depuis la chloroformisation.

Ainsi le traitement curatif du tétanos nécessite-t-il un traitement aussi précoce que possible, des injections sous-cutanées et intrarachidiennes (ces dernières indispensables) de sérum antitétanique. *Ces injections, et là tous les auteurs sont d'accord, doivent être faites à doses massives, considérables.*

Toutes les observations de tétanos aigu, contiennent des chiffres élevés parfois même étonnants, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Guérison d'un tétanos grave avec 1690 cm³ de sérum (140 intrarachidien, 350 intraveineux, 1200 sous-cutanés).

Dans quatre autres cas, emploi d'une dose journalière de 400 cm³, atteignant 3 litres et demi de sérum.

Malgré ces doses considérables, l'action du sérum est très lente. Il n'y a évidemment pas de corrélation entre le taux employé et la rapidité de l'action du traitement.

L'évolution mortelle ne peut, dans bien des cas, être empêchée.

Là encore nous verrons que la pratique de la chloroformisation doit modifier ces notions établies.

Au cours du traitement sérothérapique; apparaissent, avec une fréquence d'ailleurs très variable, des accidents sériques.

Nous ne faisons que les mentionner, pour y revenir ultérieurement (La chloroformisation aurait pour but d'atténuer tous les accidents sériques. — Louis Martin).

Nous rappelons seulement les deux faits suivants, mis en évidence par M. Dufour :

Les accidents sériques une fois extériorisés, peuvent être jugulés par une nouvelle injection de sérum, dans un certain nombre de cas.

Vers la fin du tétanos, lorsque celui-ci évolue de façon favorable, chaque injection sérique réveille les spasmes-tétaniques.

Si la maladie a déjà eu une certaine durée, si l'état général est favorable, l'action du médicament semble indiscutable. Il faudra donc, en pareil cas, s'abstenir de persévérer dans l'emploi de la sérothérapie.

C'est pour éviter les accidents sériques, que l'on emploiera le nouveau sérum purifié de l'Institut Pasteur.

Rappelons pour mémoire que l'ancien sérum antitétanique contient 3000 à 4000 unités antitoxiques par centimètre cube, que le sérum purifié curatif en contient 5000 unités par centimètre cube.

En raison des échecs du sérum antitétanique, des recherches ont été faites pour trouver un médicament capable d'agir rapidement et activement sur la toxine tétanique. Injections d'acide plénique (méthode de Ba-

celli), péricarbonate de soude, sulfate de magnésie, ont été tour à tour préconisés.

Les recherches expérimentales de J. Courmont et Doyon sur l'acide phénique, celles de Cruveilhier sur le sulfate de magnésie montrent qu'ils n'ont non seulement aucune action spécifique contre la toxine tétanique, mais encore n'exercent vis-à-vis d'elle aucune action neutralisante ou même inhibitrice.

D'ailleurs leurs applications cliniques ont rapidement découragé à juste titre les expérimentateurs.

De tout ceci, nous concluons donc que la seule médication, que l'on peut, que l'on doit employer, en présence d'un tétanos en évolution, est le sérum antitétanique curatif, par voie sous-cutanée, et simultanément, ce qui est capital, par voie intra-rachidienne.

C'est à cette médication qu'il est classique d'ajouter *la médication sédatrice purement symptomatique*, de la plus haute importance dans le traitement du tétanos. C'était autrefois, avant le sérum, la seule thérapeutique.

A l'origine, dit Vidal, le tétanos n'est qu'une simple localisation infectieuse au niveau d'une plaie, mais en raison de l'action élective de la toxine que sécrète son microbe, c'est comme maladie du système nerveux qu'il se présente à nous dès que se révèlent ses premières manifestations.

Ainsi, pour la combattre, une médication symptomatique doit venir en aide à la sérothérapie.

La moindre excitation extérieure déterminant de violentes crises de contractions cloniques, non seulement

il faut isoler avec soin le tétanique, mais encore chercher à modérer l'excitabilité de son système nerveux.

La plupart des anesthésiques et calmants ont été administrés dans ce but : un tétanique qui dort est un tétanique à moitié guéri.

Les bains tièdes ou chauds, quotidiens ou biquotidiens, d'une 1/2 heure à 1 heure de durée, diminueraient le nombre des paroxysmes et en agissant sur le trismus faciliteraient l'alimentation du malade. Mais ils nécessitent des manœuvres horriblement douloureuses, et souvent déclenchent des crises paroxystiques. Aussi, doit-on les proscrire.

Tous les sédatifs ont été utilisés.

Le bromure de potassium, la belladone, la jusquiame sont sans action à doses non toxiques.

Les injections de morphine sont répétées jusqu'à 4 à 5 fois dans la même journée. Elles ont le gros inconvénient de faciliter la constipation, la congestion cérébrale, la bronchoplégie.

De tous, *le chloral est et doit rester le seul employé*. On le donne en potion aux tétaniques qui n'ont pas trop de trismus, et chez lesquels la déglutition ne provoque pas de spasmes, en lavement chez les autres.

La dose quotidienne habituelle est de 5 à 12 grammes suivant l'intensité des contractures. Sa tolérance est très grande, et s'expliquerait, d'après Demello, par ce fait que la cellule nerveuse absorbe sans danger d'autant plus de toxique qu'elle est en état d'hyperfonctionnement plus intense ; de plus l'élimination de ce sel est

rapide : 70 à 86 % sont décelables dans l'urine après 18 heures.

C'est au cours des crises aiguës, particulièrement intenses, qu'ont été essayé les anesthésiques : l'éther, le somnifère.

Sur l'éther nous n'insisterons pas.

Employé par les vétérinaires dans le tétanos du cheval (Moret) il a été utilisé par Noël et Southan, en thérapeutique humaine, en injection intraveineuse.

Son utilisation en inhalation exposerait les tétaniques aux bronchopneumonies. Pratiquement on ne l'emploie pas.

Le somnifère en injections intraveineuses nous retiendra plus longuement.

Il a été l'objet de communications nombreuses, de thèses, dont les conclusions sont en contradiction formelle avec ce que nous ont appris les chirurgiens.

A la suite de la publication de MM. Fredet et René Fabre en février 1926, à la Société de Chirurgie, sur de nouvelles recherches sur l'anesthésie générale par le somnifère, M. Chevassu fit de nombreuses remarques.

Le somnifère, qui d'ailleurs seul n'est pas anesthésique et doit être associé à la scopolamine-morphine, manque d'une des qualités les plus appréciables, c'est la *rapidité d'élimination*.

Pour les grands anesthésiques (chloroforme-éther) l'élimination demande quelques heures, c'est par jour que se compte le temps pour le somnifère.

Puisque l'élimination du somnifère, nous dit M. Fredet, se fait presque exclusivement par le rein, on peut

affirmer, à voir la courbe d'élimination, que cette courbe ne ressemble en rien à ce qu'elle devrait être si l'élimination se faisait selon les lois d'une sécrétion rénale normale.

Deux hypothèses seulement semblent possibles : ou le somnifère altère le rein (et Fredet nous dit avoir la preuve du contraire) où il est retenu par les tissus qui le fixent.

La quantité persistant dans l'organisme pendant le premier jour, est assez proche de la dose anesthésique.

Cela nous explique peut-être que les opérés, lorsqu'ils ne sont plus sous l'influence d'une dose assez forte pour être narcotique, *restent un assez long temps sous l'influence d'une dose suffisante pour être excitante.*

Le 4 mars 1925, à la même société, M. Savariaud relate sur 20 anesthésies au somnifène 2 morts coup sur coup. Il insiste sur les inconvénients très réels : *agitation des opérés* qui commence vers la huitième heure et peut se prolonger plusieurs jours. Ces agités, dit-il, doivent être l'objet d'une surveillance continuelle. On ne peut les laisser seuls sous peine de les trouver en bas de leurs lits. Il est vrai, conclue-t-il, qu'on peut les attacher ou les border de planches.

Les constatations de ces deux communications semblent donc condamner l'emploi du somnifère dans le tétanos, puisque nous voyons qu'après une phase d'anesthésie se produit chez les opérés une phase d'excitation.

Il paraît difficile de comprendre pourquoi ce qui se produit chez un opéré à son réveil, ne se produirait pas, à plus forte raison, chez un tétanique,

Enfin des *cas de mort imputables à l'anesthésie par le somnifère ont été publiés.*

La communication de A. Ravina et Girot, présentée par le professeur Chauffard à la *Société médicale des hôpitaux* en mars 1925, relate un cas de mort après une injection intraveineuse de 10 cm³.

Les auteurs citent encore le cas d'André Tardieu (mort après une injection de 6 cm³, le cas de Quercy et Lancelot qui à la *Société médico-psychologique* ont également rapporté un décès.

Le professeur Chauffard conclut que si le cas est peut-être exceptionnel, le fait seul qu'il est possible doit nous rendre très prudents.

Dernier inconvénient, que constate M. Flandin. L'usage prolongé du somnifère provoque des accidents toxiques chroniques (troubles de la mémoire et de l'intelligence, vertiges, troubles de l'équilibration) pouvant simuler la paralysie générale.

Toutes ces constatations, doivent donc nous faire rejeter logiquement le somnifère au cours du traitement du tétanos. Sa seule action est d'être anesthésique. (Encore ne l'est-il pas seul puisqu'on doit lui associer la scopolamine-morphine), il a pu dans certains cas amener la mort, il provoque chez les malades une phase d'excitation, ce qui est le contraire de ce que l'on recherche chez les tétaniques.

Nous en venons enfin, au dernier anesthésique général, le *chloroforme*.

Son *action antispasmodique est connue* de longue date

puisqu'en 1847 Eschaliér, interne de Velpeau, traita les tétaniques par des inhalations de chloroforme.

Mais c'est là une action extemporanée et passagère.

Comme nous allons le voir, par de nombreuses observations cliniques fort démonstratives, le chloroforme jouit au cours du tétanos d'un rôle considérable, *il agit sur les effets de la sérothérapie intrarachidienne.*

C'est ce que nous allons prouver.

OBSERVATIONS

La première observation est celle de M. H. DUFOUR et DUHAMEL, présentée le 20 mars 1925 à la *Société Médicale des Hôpitaux*.

Obs. I. — Un jeune homme de 23 ans entre à l'hôpital Broussais dans notre service le 9 février 1925. Il est malade depuis le 5 février. Il exerce la profession de cimentier. Il présente au niveau d'un pied une pustulette, ainsi qu'une deuxième de même espèce à la face dorsale de l'index gauche. Le pus de ces phlyctènes a montré des streptocoques et des staphylocoques.

A l'entrée, le malade a du trismus, de la raideur de la nuque. Bientôt s'installent de l'opisthotonos et des spasmes généralisés très intenses surtout aux membres inférieurs. Bref nous assistons les jours suivants à l'évolution d'un cas typique de tétanos avec ses spasmes, ses douleurs, voire même des crises d'asphyxie avec sueurs.

A l'entrée une ponction lombaire peut être pratiquée. Elle donna un liquide clair sans rien d'anormal. Depuis lors jusqu'au 18 février, c'est-à-dire pendant dix jours,

le malade reçoit en injections sous-cutanées 600 cm³ de sérum antitétanique soit 60 cm³ par jour. Il a absorbé en plus une moyenne de 10 à 12 gr. de chloral par jour.

A cette date, 18 février, le malade présente depuis deux jours de grosses adénopathies cervicale et inguinale et un léger érythème sérique au niveau des fesses, lieux d'injection du sérum.

Son état le 18 février est assez satisfaisant.

Mais le 19 février, l'état s'est considérablement aggravé.

La température dans les premiers jours se maintenait aux environs de 38° ; le 17 février elle dépassait 39°, retombant à 38° le 18 ; puis montait de nouveau au dessus de 39° le 19 février ; le même jour, les contractures se répétaient avec une fréquence et une intensité plus forte que jamais, et le *mauvais état général faisait craindre une issue fatale.*

Nous décidâmes alors de pratiquer une injection intrarachidienne de sérum antitétanique dans le liquide céphalo-rachidien. Les contractures, l'opisthotonos étaient si marqués qu'il nous fut impossible de pénétrer avec l'aiguille dans le canal rachidien.

Pour y arriver, il nous fallut recourir à la *chloroformisation* que nous poussâmes très profondément.

Sous l'anesthésie la ponction lombaire devint possible, quelques centimètres cubes seulement de liquide céphalo-rachidien furent extraits et environ 40 cm³ de sérum injectés.

Le lendemain de cette injection le malade, à notre grand

étonnement, pouvait être considéré comme presque guéri.

Il s'asseyait dans son lit, son trismus a disparu, l'état général est transformé.

De plus les adénopathies sériques n'ont pas augmenté. L'érythème sérique s'est atténué, pour disparaître complètement le lendemain, ainsi que les adénopathies les jours suivants, malgré que les 20 et 21 février on ait encore injecté par prudence 40 cm³ de sérum dans la fesse.

Ces dernières injections réveillent des spasmes toniques douloureux et continus dans les jambes.

Malgré leur apparence tétanique, nous les attribuons à une action sérique et non à la maladie et faisons suspendre définitivement le sérum.

La température est tombée à 37° le 23 février et le malade a complètement guéri sans autre incident.

De cette observation nous retiendrons les faits suivants (nous les interpréterons ultérieurement).

Du 9 au 18 février, pendant dix jours, le malade reçoit en injections sous-cutanées de 600 cm³ de sérum antitétanique, soit 60 cm³ par jour. Il a absorbé en plus de 10 à 12 gr. de chloral par jour.

Et cependant, après 10 jours de sérum, le 19 février l'état général est extrêmement grave, la contracture intense.

Après une seule anesthésie au chloroforme poussée il est vrai très profondément, anesthésie qui permet l'introduction dans le liquide céphalo-rachidien de 40 cm³ de sérum, le malade peut dès le lendemain être consi-

déré comme presque guéri. Phénomène surprenant et que la seule présence du sérum dans le liquide céphalo rachidien ne pourra expliquer, comme nous le verrons.

Obs. n° 2. — Un cas de tétanos guéri après sérothérapie antitétanique intrarachidienne et chloroformisation par A. RAVINA. Présenté par M. DUFOUR à la *Société Médicale des Hôpitaux*, le 25 juin 1926.

Les résultats heureux signalés récemment par M. Dufour nous incitent à publier un cas analogue que nous avons observé il y a plusieurs mois dans le service du Dr Bensaude.

Il s'agissait d'un homme de 26 ans, qui présente un tétanos généralisé et extrêmement intense, dix jours après une blessure du pied par un gros clou. L'existence d'une plaie profonde et suppurante fit pratiquer 24 heures après le début des accidents un débridement local *sous-anesthésie chloroformique*.

On profita de celle-ci pour faire une ponction lombaire avec injection de 40 cm³ de sérum intrarachidien.

Dès le lendemain, l'amélioration du trismus, de la contracture, de la gêne respiratoire était très nette.

Devant ces résultats, et encouragés par l'observation antérieure de M. Dufour, nous fîmes pratiquer à 48 h. d'intervalle, 2 autres anesthésies, qui permirent chaque fois l'introduction de sérum dans le canal rachidien.

Chaque anesthésie fut suivie d'une amélioration manifeste.

Le malade reçoit 200 cm³ de sérum intrarachidien et respire 120 gr. de chloroforme en trois anesthésies.

L'évolution totale de la maladie n'a pas dépassé 16 jours et s'est terminée par une guérison complète.

Nous devons ajouter qu'à aucun moment nous n'avons vu apparaître chez notre malade d'accidents sériques.

Il a donc suffi, en présence d'un tétanos aigu généralisé, d'une seule injection intrarachidienne de 40 cm³ de sérum antitétanique, sous-anesthésie chloroformique, pour qu'en 24 h., le tableau clinique soit entièrement modifié. Nous attirons particulièrement l'attention sur la rapidité de cette modification, l'action du sérum antitétanique seul, même en injection intrarachidienne n'étant jamais aussi rapide.

En 16 jours, avec seulement 200 cm³ de sérum intrarachidien (dose extrêmement minime comme nous l'avons vu précédemment) et 3 anesthésies chloroformiques, un tétanos généralisé et extrêmement intense a été entièrement guéri. Là encore la rapidité de la guérison doit nous surprendre, et l'influence de la chloroformisation sur la marche favorable de ce tétanos paraît de plus en plus incontestable.

Les observations qui suivent viendront encore confirmer cette influence.

Obs. 3. — Tétanos guéri par la sérothérapie antitétanique intrarachidienne associée à la chloroformisation par H. DUFOUR, WIDIEZ et CASTERAN. *Société Médicale des Hôpitaux*. 25 juin 1926.

Un infirmier de notre service, âgé de 30 ans, se fait au pouce de la main droite une plaie avec un couperet.

Dix jours après il se présente à notre examen avec du trismus, datant de 24 h., gêne et contracture des masséters pour ouvrir la bouche, les dents se dessèrent à peine. Dysphagie, raideur de la nuque.

Nous assistons au début d'un tétanos d'allure bénigne observé dès les premiers symptômes de la maladie.

La température est aux environs de 38°.

En dehors du tétanos, rien dans les antécédents du malade, ni dans l'examen de la bouche, ne peut expliquer l'état actuel.

Le premier jour de l'entrée du malade à l'hôpital, le 27 mai 10 cm³ de *sérum antitétanique purifié* sont injectés sous la peau.

Le 28 mai, on injecte 10 cm³ dans le liquide céphalo-rachidien et 20 cm³ sous la peau.

Le 29 mai, la température atteint 38°4, trismus et dysphagie ont augmenté avec douleur des masséters. Il y a eu quelques crises de contracture des muscles du dos et des membres.

On pratique *sous le chloroforme* une injection de 15 cm³ de *sérum antitétanique purifié* et 20 cm³ sous la peau.

L'amélioration se fait sentir dès le soir même, le malade ouvre mieux la bouche. Les jours suivants le trismus, la dysphagie, les raideurs et contractures musculaires vont en s'atténuant de jour en jour. Il n'est plus injecté de sérum dans le liquide céphalo-rachidien, mais nous injectons seulement 20 cm³ de sérum purifié pendant encore 4 jours.

Le 3 juin, le malade pouvait être considéré comme guéri.

A aucun moment il n'y a eu de réaction sérique.

D'emblée on est frappé du contraste avec l'observation n° 2.

Au cours de celle-ci, il s'agit d'un tétanos très grave généralisé et il suffit d'une seule injection intrarachidienne de 40 cm³ de sérum sous anesthésie chloroformique pour qu'en 24 heures le tableau clinique soit entièrement modifié.

Ici il s'agit certainement d'un tétanos spontanément bénin, bénin peut-être aussi parce qu'il a été traité prématurément. Malgré deux injections sous-cutanées de 10 et 20 cm³, malgré même une injection intrarachidienne de 10 cm³ de sérum, l'amélioration ne se produit pas, et même le lendemain de l'injection intra-rachidienne, le tétanos s'aggrave, tend à se généraliser. L'anesthésie chloroformique jouerait donc un rôle considérable? Oui pouvons-nous affirmer. Il suffit le matin même de l'aggravation de faire une nouvelle injection de 15 cm³ de sérum intra-rachidien, mais *cette fois sous-anesthésie chloroformique*, pour que dès le soir même l'amélioration se fasse sentir.

Et ce même sérum antitétanique intrarachidien, qui la veille ne pouvait arrêter la généralisation des contractures est capable le lendemain en 24 heures à peine, d'amener une amélioration considérable. Parce que, pouvons-nous affirmer maintenant, nous lui avons adjoint, à la seconde fois, la chloroformisation.

De cette troisième observation, nous mettrons encore en évidence la guérison avec des doses relativement extrêmement faibles de sérum : en tout 130 cm³ de sérum sous-cutané et 25 cm³ de sérum intrarachidien. Nous sommes loin des litres de sérum dont il fallait autrefois inonder le tétanique pour obtenir un résultat !

Un dernier point doit encore attirer l'attention : le sérum antitétanique employé était *du sérum purifié, désalbuminé*, qui comme nous l'avons vu, ne s'est accompagné d'aucun accident sérique.

Nous verrons ultérieurement que certains auteurs avaient interprété les résultats obtenus grâce à la chloroformisation dans le *cas d'une atténuation des accidents sériques*.

Dès maintenant, nous voyons que l'emploi du sérum purifié rejette au second plan les accidents sériques souvent constatés avec les anciens sérums. D'autre part, l'association de la chloroformisation aux injections de sérum antitétanique dès le début de l'affection, bien avant la date d'apparition habituelle des accidents sériques ne permet pas de confirmer les hypothèses précédentes.

Obs. IV. — A propos d'un cas de tétanos grave guéri par le nouveau sérum purifié et curatif associé à la chloroformisation par R. ARCHAMBAUD et FRIEDMANN. *Presse Médicale*, 27 avril 1927,

Le 22 novembre 1926, nous examinons une jeune fille de 12 ans 1/2.

Elle présente tous *les signes de la période terminale du tétanos*, trismus, rire sardonique, raideur du cou et de la colonne vertébrale, contractures généralisées de l'abdomen et des membres inférieurs en opisthotonos, crises de contracture paroxystique avec cyanose. Réflexes tendineux exagérés. Température à 38°3, pouls à 120. Lucidité conservée cependant.

A l'interrogatoire : Ecorchure du talon gauche due au frottement de la chaussure, aperçue le 16 novembre 1926. (La malade marchait nu pieds ce jour-là)

Le 18 novembre, la malade ressent une certaine lourdeur des jambes, une gêne à les plier (donc premier signe du tétanos : rigidité musculaire locale le 3^e jour de l'incubation).

Le 19 novembre, douleurs dans les reins, le dos. (Deuxième signe : raideur et douleurs dorso-lombaires). A midi : gêne de la mastication, marche très gênée. Le soir : impossibilité de mastiquer, respiration difficile.

Le 20 novembre, contractures généralisées, crises de dyspnée.

Le 21 novembre, aggravation de l'état, crises de suffocation fréquentes.

Le 22, la malade est amenée à l'Hôpital de St-Denis.

Le tétanos est évident et d'emblée nous injectons 40 cm³ de sérum purifié et curatif par voie intrarachidienne et 40 par voie intraveineuse. 6 grammes de chloral.

Le 23 novembre, l'opisthotonos continue, crises paroxystiques de plus en plus fréquentes, pouls à 130-140,

température à 39°7. *La mort par asphyxie paraît imminente.*

La ponction lombaire étant impossible nous pratiquons une *anesthésie générale au chloroforme*.

Sous l'influence de l'anesthésie, nous avons obtenu, sinon la résolution musculaire complète, du moins une diminution des contractures suffisante pour permettre de pratiquer la ponction lombaire.

Nous injectons ainsi 45 cm³ de sérum par voie intrarachidienne et 40 cm³ par voie intraveineuse.

Vers 10 heures du soir, 1 centigramme de morphine et peu après 50 cm³ de sérum par voie lombaire, 40 par voie intraveineuse et 50 par voie intra-musculaire, *sous une seconde anesthésie chloroformique*.

Le 24 novembre, *amélioration*. Diminution du trismus et de la contracture.

Nouveau sérum par voie rachidienne 40 cm³, par voie intraveineuse 50 cm³ et intramusculaire 20 cm³ *également sous chloroformisation*.

Le soir, 6 gr. de chloral, deux cgr. de morphine et 25 cm³ de sérum intrarachidien, 50 intraveineux et 20 intra-musculaire *sous-anesthésie générale (4^e anesthésie)*.

Le 25 novembre, *opisthotonos peu marqué*. La rigidité des membres a diminué et l'écartement de la mâchoire inférieure est possible.

La malade éprouve une sensation de bien-être, car les accès de contracture sont devenus très rares (deux au cours de la journée).

120 cm³ de sérum intraveineux et 40 intra-muscu-

lares, 6 gr. de chloral et 1 cgr. de morphine sont administrés.

Du 26 novembre au 1^{er} décembre, la malade reçoit tous les jours 50 cm³ de sérum intraveineux et 50 intramusculaire.

La température tombe à la normale dès le 27 novembre.

Le trismus et la contracture des membres diminue progressivement pour disparaître complètement vers le 1^{er} décembre.

Le 3 et le 5 décembre, 25 cm³ de sérum intraveineux et 25 intramusculaire.

Enfin le 8 et 11 décembre, 20 cm⁴ de sérum intramusculaire.

La malade est guérie et quitte l'hôpital le 23 décembre.

La malade n'a eu au⁷ cours de son traitement aucun incident sérique.

Ici encore l'action de l'anesthésie chloroformique est évidente. Le tétanos était extrêmement grave, la mort par asphyxie paraissait imminente, le pouls (et l'on sait sa valeur pronostic au cours du tétanos) était à 130 140.

A la suite de deux anesthésie chloroformiques, une le matin, une le soir, avec à chaque fois, injection intrarachidienne de sérum antitétanique (40 cm³ le matin, 50 cm³ le soir) la malade présente dès le lendemain une amélioration notable. Et la veille de l'anesthésie, la malade avait cependant reçu du sérum, non seulement par voie intra-veineuse, mais encore par voie intra-rachi-

dienne. Aucune amélioration ne s'était manifestée, puisque le jour de l'anesthésie les crises paroxystiques étaient de plus en plus fréquentes, l'état général des plus critiques.

L'amélioration constatée est donc due à la nouvelle méthode thérapeutique employée, aux deux anesthésies chloroformiques.

Impressionnés favorablement, les auteurs continuent cette méthode, et le lendemain soumettent la malade à deux nouvelles chloroformisations (une le matin, une le soir) avec à chaque fois injection intra-rachidienne de sérum (40 cm³ le matin, 20 cm³ le soir).

L'effet thérapeutique continue et s'accroît, puisque le lendemain la malade éprouve une sensation de bien-être, la rigidité des membres a diminué, l'écartement de la mâchoire inférieure est possible.

Ainsi en 48 heures, sous l'effet de 4 anesthésies chloroformiques, le tableau clinique d'un tétanos extrêmement grave, avec mort par asphyxie imminente a été complètement transformé. Et cette transformation extrêmement rapide ne peut, ne doit, comme nous l'avons vu, qu'être attribuée au rôle considérable joué par les anesthésies.

A côté de ce rôle primordial (sur lequel nous reviendrons et que nous expliquerons) nous noterons que l'anesthésie a de plus permis l'injection intra-rachidienne (voie d'introduction indispensable nous l'avons vu). Sans elle, étant donné les contractures, l'opisthotonos, cette injection intra-rachidienne était impossible, et par conséquent le pronostic désespéré.

Comme dans l'observation n° 3 le sérum employé a été du sérum purifié, désalbuminé.

Le malade n'a eu au cours de son traitement aucun accident sérique, ce qui infirme une fois de plus que les résultats obtenus grâce à la chloroformisation sont dus à une atténuation des accidents sériques.

Obs. 5. — Tétanos grave, consécutif à un hématome sous-unguéal, guéri par la sérothérapie associée à la chloroformisation par M. MONZIOLS, chef du service de Médecine de l'hôpital François de Constantinople.

Le jeune Far..., sujet turc, âgé de 10 ans, laisse tomber, le 1^{er} octobre 1927, une grosse pierre sur son pied gauche. L'enfant étant chaussé, il n'y a pas de plaie, mais il se forme un hématome sous-unguéal. L'ongle tombe au bout de quelques jours, il n'y a pas de suppuration.

Le trismus apparaît le vendredi 14 octobre. Le lendemain au cours d'une crise de contractures l'enfant mord sa langue.

Le 16, quelques crises de contractures généralisées se produisent avec apparition de douleurs dans les membres inférieurs.

Un médecin appelé fait une injection de 10 cm³ de sérum antitétanique.

Dans la nuit les crises se rapprochent de plus en plus et finissent par se produire toutes les 10 minutes.

Le petit malade entre à l'hôpital le 17 octobre. L'opisthotonos est extrêmement accentué et la tête est complètement rejetée en arrière. Les yeux sont mi-clos, l'en-

fant a cependant toute sa connaissance. La langue horriblement mordue est tumefiée et saigne ; les plaies ont un aspect gangreneux, les ganglions sous-maxillaires sont hypertrophiés et douloureux.

Les muscles abdominaux sont en contracture. La constipation est opiniâtre. Les membres inférieurs sont en rigidité, les membres supérieurs gardent leur souplesse.

Au niveau du gros orteil gauche : perte de l'ongle, séquelle d'hématome, pas de plaie.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide hypertendu, eau de roche, absolument normal cliniquement et cytologiquement.

On injecte immédiatement, 30 cm³ de sérum par l'aiguille de la ponction lombaire, 60 cm³ dans les veines.

On complète cette thérapeutique par un lavement purgatif suivi d'un lavement de chlorure et bromure et par une application de teinture d'iode sur l'orteil.

Le 18, la nuit a été très mauvaise ; les crises sont toujours très rapprochées, le ventre est en bois, et la cage thoracique complètement soudee. On a l'impression d'une issue fatale à brève échéance.

Nous endormons l'enfant et nous lui injectons 30 cm³ de sérum dans la cavité rachidienne, 55 cm³ dans les veines, et 25 cm³ dans les muscles. L'enfant s'est endormi très vite et n'a pris que quelques grammes de chloroforme.

L'effet est presque immédiat. Depuis la chloroformisation pratiquée vers 10 heures, jusqu'à midi, il n'y a eu que trois crises,

Pendant la nuit les crises reviennent toutes les 2 heures.

Le 19, devant une amélioration aussi nette, confirmée par une diminution des contractures, nous injectons, *sans chloroformisation* préalable 30 cm³ par voie intrarachidienne et 50 cm³ par voie intraveineuse.

Le 20, les muscles des membres inférieurs sont beaucoup moins rigides, mais par contre, l'opisthotonos, le trismus et la contracture des muscles abdominaux sont plus accusés et les crises se rapprochent.

Devant cette aggravation nous endormons l'enfant et nous faisons 40 cm³ de sérum intra rachidien, 50 cm³ de sérum intraveineux et 10 cm³ intramusculaire.

La journée et la nuit sont très calmes ; il y a de rares crises de contracture, sans morsure de la langue.

Le 21, l'amélioration est sensible. La cage thoracique prend une amplitude normale, les muscles abdominaux sont relâchés, l'opisthotonos et le trismus sont beaucoup moins marqués.

Malgré ces symptômes favorables, nous faisons *sous-chloroforme* 30 cm³ de sérum intrarachidien et 30 cm³ intraveineux.

Le liquide céphalorachidien, légèrement louche, présente de très nombreux lymphocytes.

L'après-midi et la nuit sont calmes, il n'y a pas de crises.

Le 22, le trismus s'est encore atténué, l'état général est bon, et en raison de la réaction méningée constatée la veille, *nous n'endormons pas l'enfant* et nous faisons

simplement 30 cm³ dans les veines et 40 cm³ intramusculaires.

Dans la nuit du 22 au 23, il se produit 2 petites crises avec morsure de la langue. Les muscles abdominaux sont un peu contracturés.

Devant cette nouvelle aggravation nous endormons l'enfant, nous faisons une ponction lombaire qui ramène un liquide très clair. Nous injectons alors 30 cm³ dans la cavité rachidienne et 50 cm³ dans les veines.

Le 24, *amélioration nette* : il n'y a pas eu de crises, le malade a dormi toute la nuit et a eu une selle sans lavement. Nous faisons quand même, *sous chloroforme* 30 cm³ de sérum intrarachidien, et 40 cm³ intramusculaire.

Le 25, *l'amélioration s'est maintenue*.

Nous cessons la chloroformisation que nous n'aurons plus à reprendre et nous injectons 20 cm³ de sérum par voie rachidienne et 40 cm³ par voie veineuse.

Céphalée dans l'après-midi avec température à 39°4.

Nous pensons qu'il peut s'agir d'une nouvelle réaction méningée sérique.

Le lendemain la température tombe, la céphalée a disparu. On a l'impression que la malade entre en convalescence. Nous faisons cependant ce jour-là et le lendemain une injection de 50 cm³ de sérum intraveineux.

L'amélioration se maintenant nous injectons le 28 et le 29, 30 cm³ de sérum dans les muscles, le 30, 20 cm³ et le 31, 10 cm³.

L'apyrexie est complète depuis le 25, le petit malade s'alimente bien, il commence à jouer dans son lit,

Le 9 novembre il sort de l'hôpital complètement guéri. Tels sont les faits cliniques.

Le chloroforme a été donné à petites doses, à la compresse, et l'anesthésie a été maintenue pendant la durée des injections. L'enfant s'endormait en 30 ou 40 secondes, et se réveillait très vite sans présenter de vomissements.

A noter qu'il n'y a pas eu de réaction sérique cutanée ou articulaire, malgré une dose de 800 cm³ de sérum administrée en 15 jours.

Par contre il y eut une réaction méningée, sans caractère de gravité d'ailleurs, au 5^e jour et vraisemblablement au 9^e jour.

Cette observation est particulièrement instructive.

Ici encore, l'effet de la chloroformisation est des plus net, se manifeste immédiatement.

L'enfant qui la veille a reçu du sérum intraveineux et intrarachidien, est dans un état désespéré.

Après chloroformisation, et injection sous le chloroforme de sérum intrarachidien, en quelques heures, presque immédiatement l'amélioration se produit, les crises s'espacent.

Mais ce qui doit retenir l'attention ce sont les faits suivants : après une première anesthésie suivie d'amélioration, le lendemain l'enfant reçoit sans anesthésie cette fois une dose équivalente de sérum intrarachidien et intraveineux.

L'amélioration ne se maintient pas, l'état général s'aggrave, le sérum semble donc n'avoir pas agi.

L'enfant est endormi une seconde fois (injection de sérum intrarachidien, intraveineux, intramusculaire sous l'anesthésie) l'amélioration est sensible. Le sérum a donc agi.

Et ce phénomène tout à fait remarquable se produit une seconde fois au cours de l'évolution.

Quarante-huit heures plus tard l'enfant reçoit à nouveau sans anesthésie du sérum intraveineux et intramusculaire, une aggravation se produit dans la nuit.

Le matin nouvelle anesthésie chloroformique, nouvelle injection sous anesthésie de sérum intrarachidien et intraveineux. L'amélioration est nette et se maintiendra.

Ainsi une première fois, des injections intrarachidiennes et intraveineuses, n'ont pu sans le chloroforme amener une rétrocession des symptômes. Une seconde fois, des injections intraveineuses et intramusculaires restent sans action ; et c'est seulement après injections intrarachidiennes sous chloroformisation que se maintiendra l'amélioration.

La démonstration de l'effet de cette nouvelle méthode est évidente, ne peut laisser de doutes.

Notons encore, que, dans notre observation, l'enfant, après l'anesthésie, se réveillait très vite. La propriété antispasmodique de l'anesthésie (seule propriété que l'on a voulu attribuer à la chloroformisation) pour réelle qu'elle soit n'est que temporaire, tout à fait secondaire.

C'est en effet après l'anesthésie, quand tout le chloroforme a été éliminé de l'organisme, qu'apparaît l'amé-

lioration. C'est ce qui s'observe dans toutes nos observations, c'est ce qui démontre que cette interprétation simpliste est erronée.

Obs. 6. — Un nouveau cas de tétanos rapidement guéri par injection intrarachidienne de sérum antitétanique au cours de la chloroformisation par H. DUFOUR et MOURRUT. *Société médicale des Hôpitaux*, 7 juin 1929.

Joseph E., âgé de cinquante-deux ans, terrassier, entre le 17 avril 1919 à l'hôpital Broussais pour difficulté de la déglutition et de la mastication.

Histoire de la maladie : Il y a dix-sept jours, le 1^{er} avril il s'est blessé au cours de son travail, en s'enfonçant dans le pouce gauche une petite écharde de bois provenant de son plantoir. La cicatrisation s'est faite spontanément au bout de quelques jours, après que le malade eut retiré lui-même l'écharde. Il y a eu une suppuration peu abondante.

Le malade n'a pas arrêté son travail et c'est au cours de celui-ci que le 15 avril (quinze jours après la blessure) il sent une certaine raideur dans la région lombaire. Depuis la veille, il éprouvait de la difficulté à ouvrir la mâchoire et ne pouvait guère manger.

Examen le 18 avril 1929. Le diagnostic de tétanos est évident.

Le trismus est très accentué ; on ne peut obtenir un intervalle de plus d'un centimètre environ entre les arcades dentaires. Toute mastication est impossible.

La déglutition est presque impossible même pour les liquides.

Il n'y a pas de dyspnée.

On ne retrouve aucune lésion locale capable d'expliquer ce trismus.

Il n'y a pas d'adénopathie sous-maxillaire cervicale. La nuque est raide.

Il y a une raideur du tronc et des membres inférieurs évidente, bien que d'intensité moyenne.

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs.

Par ailleurs, l'examen complet des viscères et du système nerveux ne révèle rien d'anormal.

La température est de 37°5. Le pouls bat à 72.

Le jour même on pratique une injection intra-musculaire de 60 cm³ de sérum antitétanique ordinaire, associé à l'ingestion de 6 grammes de chloral.

Le lendemain 19 avril, il n'y a aucune amélioration. Au contraire, la raideur est plus accentuée et la température à 38°.

On fait 80 cm³ de sérum intramusculaire.

Le lendemain 20 avril, aggravation manifeste : trismus très intense ; raideur exagérée avec ébauche d'opisthotonos, il y a eu plusieurs crises de contracture paroxystique.

Parésie faciale droite (tétanos type de Rose).

On décide alors de pratiquer la *sérothérapie intrarachidienne sous anesthésie chloroformique*.

Au cours de la phase d'excitation de l'anesthésie, les contractures s'exagèrent et le malade se cyanose.

L'anesthésie est arrêtée quelques instants, puis reprise sans incidents.

La ponction lombaire ramène un liquide clair qui coule goutte à goutte (l'examen chimique, cytologique et bactériologique l'a montré normal).

On injecte dans le rachis 25 cm³ de sérum antitétanique.

Le réveil se fait très normalement.

Dans la soirée le malade accuse une amélioration manifeste. Il se sent moins raide ; le trismus a diminué sensiblement.

Du 20 au 30 avril, toute sérothérapie est arrêtée.

Néanmoins l'amélioration s'accuse de jour en jour.

Le malade s'alimente, s'assied facilement sur son lit et se considère comme guéri.

Des accidents sériques surviennent le 26 avril, caractérisés par l'élévation de la température, une éruption de type scarlatiniforme, des arthralgies des deux genoux et de l'épaule droite.

Le malade se plaint d'être à nouveau un peu raide.

Mais en l'absence de trismus on attribue cette raideur aux arthrites sériques.

Le 3 avril, la raideur a augmenté alors que l'éruption a disparu et que les articulations sont très peu douloureuses.

Température : 39°2. Le malade signale qu'il a eu a plusieurs reprises des crises paroxystiques de contraction.

On reprend la sérothérapie antitétanique : 1 cm³ sous-

cutané et une demi-heure après 60 cm³ intra-musculaire.

Le 1^{er} mai, aggravation des raideurs et spasmes.

On décide de pratiquer à nouveau la *sérothérapie intrarachidienne sous-anesthésie générale chloroformique*.

Phase d'excitation anesthésique moins marquée que lors de la première anesthésie. Injection de 25 cm³ de sérum intrarachidien. Réveil normal.

Dans la soirée les contractures ont diminué très nettement.

Il n'y a pas eu de nouvelle crise paroxystique.

Le 2 mai et les jours suivants, l'amélioration s'accroît. La température est normale et les contractures ont complètement disparu.

On continue par prudence la sérothérapie intramusculaire (200 cm³ de sérum antitétanique en quatre jours).

Le 6 mai apparaît une nouvelle éruption sérique avec température à 39° ; il n'y a pas d'arthralgies.

Le 10 mai, l'éruption sérique a disparu, la température est à 37°2. Les membres sont absolument souples.

Le malade se lève.

Le 23 mai il sort guéri de l'hôpital.

Dans cette observation, l'effet de la sérothérapie intrarachidienne sous chloroformisation est des plus nets. Il se manifeste à 2 reprises au cours de la maladie.

Le tableau suivant résume et met en évidence les faits :

Dates	Sérum antitétanique intramusculaire	Sérum antitétanique intrarachidien sous chloroformisation	Etat du malade
18 avril.....	60cm ³	»	Etat stationnaire.
19 avril.....	80cm ³	»	Aggravation.
20 avril.....	»	25cm ³	Grande amélioration plusieurs heures après.
Du 20 au 29 avril.	»	»	L'amélioration persiste. Accidents sériques.
29 avril.....	»	»	Reprise des contracturés tétaniques.
30 avril.....	60cm ³	»	Aggravation.
1 ^{er} mai.....	»	25cm ³	Amélioration plusieurs heures après.
2 mai.....	60cm ³	»	Accentuation de l'amélioration.
3 mai.....	60cm ³	»	Id.
4 mai.....	»	»	Id.
5 mai.....	40cm ³	»	Id.
6 mai.....	40cm ³	»	Accentuation de l'amélioration. Accidents sériques.
Total	400cm ³	50cm ³	

Nous noterons que le malade qui n'a reçu que 60 cm³, 80 cm³ de sérum intramusculaire, sans résultat, reçoit alors sous chloroformisation 25 cc³ de sérum intrarachidien. En quelques heures, grande amélioration qui va persister, sous nouvelle réinjection de sérum, pendant 8 jours. Nous insisterons sur ce fait qu'une seule dose, minime, (25 cm³), de sérum intrarachidien sous chloroformisation est capable d'enrayer l'évolution du tétanos. C'est là un fait nouveau.

Obs. 7. — Un nouveau cas de tétanos rapidement guéri par injection intrarachidienne de sérum antitétanique au cours de la chloroformisation. Observation recueillie par COUTURAT et MOURRUT. Service du Dr DUFOUR.

Charles L..., âgé de cinquante-six ans, cuisinier, était dans le service depuis le mois de février 1927.

Il était entré à l'hôpital Broussais pour une ascite volumineuse d'origine cirrhotique et de fait, du mois de février 1927 au mois de juin 1928, on fut amené à lui faire 19 ponctions ayant ramené en tout plus de 150 litres de liquide.

Il s'agissait d'une cirrhose hypertrophique, avec rate percevable sur quatre travers de doigt.

D'autre part, le malade toussait et expectorait assez abondamment. Il présentait sous la clavicule gauche un foyer de sous-crépitations surtout perceptible en avant et l'examen de ses crachats avait montré à plusieurs reprises la présence du bacille de Koch.

Il ne présentait aucun stigmate de syphilis, mais le Wassermann était positif dans le sang et l'on fit au malade plusieurs séries intraveineuses de cyanure de mercure.

Histoire de la maladie actuelle : Depuis le mois de juillet 1928, le malade allait bien. Il toussait peu, son ascite ne s'était pas reproduite. Il était resté à l'hôpital où il s'occupait à divers petits travaux et était chargé notamment du soin des animaux de laboratoire.

Le samedi 11 mai 1929, il se blesse légèrement en soignant ces animaux. Il a retiré lui-même la petite

écharde de bois qui était enfoncée à la base de l'index gauche et a nettoyé la plaie avec un peu de teinture d'iode. Elle n'a pas suppuré et le malade n'y prêta plus aucune attention.

Le mercredi 15 mai, il signale une certaine difficulté à avaler. On pratique sans aucune difficulté l'examen de sa gorge qui est normale. Le malade n'a même pas signalé l'existence de la petite blessure antérieure tout à fait guérie.

Dans le courant de l'après-midi cependant, la dysphagie augmente ; le trismus apparaît et peu à peu une certaine raideur se manifeste dans les membres inférieurs et le tronc.

Examen le jeudi matin 16 mai 1929. Le trismus est évident et intense ; le malade peut à peine desserrer les mâchoires et leur intervalle maximum ne dépasse pas deux centimètres.

La gorge paraît toujours normale.

La dysphagie et l'hydrophobie sont absolues.

La contracture est évidente. Lorsqu'on demande au malade qui était debout de se coucher, il peut à peine soulever sa jambe droite raidie. La nuque est raide ; il ne peut plier la tête.

Au cours de l'examen s'est manifesté un paroxysme. Le corps se tend en orthotonos ; la nuque se rejette en arrière ; le trismus est absolu. La respiration devient très difficile et le malade se congestionne.

Dans la nuit, le malade avait présenté trois crises analogues. Le diagnostic de tétanos étant certain, on décide de pratiquer le matin même une *injection de sérum anti-*

tétanique intrarachidienne sous anesthésie chloroformique.

L'anesthésie est donnée prudemment. Au cours de la phase d'excitation anesthésique, le malade se congestionnant, on arrête le chloroforme, puis on l'administre de nouveau. La résolution musculaire obtenue permet de pratiquer une ponction lombaire qui ramène 20 cm³ environ d'un liquide clair, paraissant hypertendu. On injecte alors 40 cm³ de sérum antitétanique ordinaire dans le canal rachidien.

Le réveil est normal.

Dans la soirée, le malade se sent beaucoup mieux. Il peut boire un peu de liquide ; le trismus est nettement moins intense ; les membres paraissent plus souples.

On injecte encore 40 cm³ de sérum antitétanique intramusculaire que l'on associe à l'ingestion de 6 granules de chloral.

Le 17 mai, le malade est beaucoup mieux.

Il a présenté pendant la nuit deux crises paroxystiques de contracture, mais moins intenses que les précédentes. Le pouls qui était la veille à 100, avec une température de 37°5 est tombé à 70 pour une température de 37°7. On injecte 60 cc. de sérum intramusculaire.

Le 18 mai, l'état du malade reste stationnaire, mais présente des contractures et des crises paroxystiques.

Dans le but de hâter la guérison on décide de reprendre la sérothérapie intrarachidienne sous chloroformisation, comme lors de la première injection sous chloroforme

on injecte 40 cm³ de sérum antitétanique dans le rachis.

Dans la soirée le malade se sent transformé. Il n'a plus aucun trismus, les membres sont souples, il se trouve guéri.

Les 19 et 20 mai on continue par prudence la sérothérapie : 90 cm³ intramusculaire chaque jour.

Le malade se sent si bien qu'on ne peut l'empêcher de se lever et de marcher un peu dans sa chambre.

On arrête toute sérothérapie.

Le 24 mai, soit huit jours exactement après le début de la maladie, il pouvait être présenté guéri à la Société médicale des Hôpitaux.

Par la suite, à la date du 25 juin se sont déclarés des accidents sériques marqués par des arthralgies multiples et une éruption intense de type purpurique siégeant aux membres inférieurs, de l'hyperthermie. Le tout a disparu au bout de huit jours.

Nous résumons le traitement, son influence dans le tableau ci-après :

Ainsi, dès le début du tétanos, on pratique une injection intrarachidienne de sérum sous chloroformisation associée le jour même et le lendemain à deux injections intramusculaires (40 cm³ le premier jour, 63 cm³ le second jour). Dès le soir même de la chloroformisation, grosse amélioration.

Instruit par ce que nous savons maintenant des avantages de l'anesthésie, on pratique une seconde chloroformisation avec injection intrarachidienne de 40 cm³ de sérum.

Dans la soirée, guérison. Il suffira alors d'injecter les deux jours suivants 40 cm³ chaque jour de sérum. La guérison totale, définitive a été obtenue en

Dates	Sérum antitétanique intrarachidien sous chloroforme	Sérum antitétanique intramusculaire	Etat du malade
16 mai....	40 cm ³	40 cm ³	Grosse amélioration dans la soirée
17 mai....	»	60 cm ³	Etat stationnaire.
18 mai....	40 cm ³	»	Guérison dans la soirée.
19 mai....	»	40 cm ³	Persistance de la guérison.
20 mai....	»	40 cm ³	Id.
Total	80 cm ³	180 cm ³	

8 jours. Pouvons-nous l'attribuer au sérum intramusculaire ?

Evidemment non. Aucune observation, à notre connaissance, n'a jamais relaté la guérison en 8 jours d'un tétanos par 180 cm³ de sérum intramusculaire.

Le sérum intramusculaire n'a été que l'adjuvant de

nos deux injections intrarachidiennes pratiquées sous anesthésie chloroformique, grâce auxquelles la guérison a pu être obtenue aussi rapidement.

Obs. 8. — Malade traitée dans le service du Dr HERSCHER.

Le 15 novembre 1928 plaie de la jambe gauche longue à se cicatriser.

Apparition vers le 8 décembre de trismus qui va en augmentant.

Le 13 décembre, à son entrée à l'hôpital Lariboisière, la malade, âgée de 25 ans, présente un tétanos aigu, généralisé, typique.

Trismus extrêmement intense ; contractures généralisées avec opisthotonos ; quelques crises paroxystiques avec secousses cloniques ; violentes douleurs prédominant aux membres inférieurs qui sont contracturés.

Pouls à 100. Température à 38°.

Examen impossible à cause des douleurs horribles dont se plaint le malade dès qu'on le touche.

Dès son entrée le malade reçoit 80 cc³ de sérum antitétanique (injection intramusculaire et sous-cutanée).

Le 14 décembre, aggravation. Les contractures s'exagèrent.

Le pouls est à 120. La température à 39°.

Le malade reçoit 148 cm³ de sérum (injection intramusculaire et sous-cutanée) — 4 cm³ de somnifère en injection intraveineuse.

Le 15 décembre, les contractures sont plus intenses, la température à 40°3, le pouls à 140.

On ne peut, en raison de la contracture, pratiquer une ponction lombaire.

On endort le malade au chloroforme.

Sous la chloroformisation, la ponction lombaire est possible et permet d'injecter 40 cc³ de sérum intrarachidien.

Le malade reçoit en outre 20 cm³ de sérum intraveineux, 100 cc³ en injection intramusculaire et sous-cutanée. 3 cc³ de somnifère en injection intraveineuse.

Le 16 décembre, amélioration notable. Les crises paroxystiques s'espacent, la contracture a diminué ; la température est à 39°2, le pouls bat à 125.

Une ponction lombaire est possible sans anesthésie.

On injecte 40 cm³ de sérum intrarachidien ; 20 cm³ intraveineux ; 110 cm³ intramusculaire et sous-cutanée ; 2 cm³ de somnifère intraveineux.

Les jours suivants l'amélioration s'accroît, et dès le 19 décembre les contractures ont complètement disparu, la température et le pouls sont normaux.

Le malade reçoit à partir du 17 décembre et jusqu'au 28 décembre une dose de sérum de 670 cm³ (injections intramusculaire et sous-cutanée).

Il reçoit quotidiennement 2 cm³ de somnifère intraveineux. Il sort complètement guéri le 6 janvier.

A noter qu'à aucun moment il n'y a eu d'accidents sériques

De cette observation nous retiendrons que le malade, après 48 heures de sérothérapie intramusculaire, n'est nullement amélioré ; que malgré 4 cm³ intraveineux de somnifère les contractures sont si violentes que la ponction lombaire est impossible sans anesthésie générale sous chloroforme.

Sous le chloroforme les contractures disparaissent, la ponction lombaire et l'injection intrarachidienne de sérum pratiquée.

Dès le lendemain, amélioration rapide, les contractures ont notablement diminué, et ce qui le prouve c'est que la ponction lombaire est possible sans anesthésie générale.

En quelques jours la guérison est obtenue.

L'action de la sérothérapie sous chloroformisation est ici encore manifeste.

TECHNIQUE DE LA CHLOROFORMISATION

L'administration de chloroforme au cours du tétanos ne présente pas de technique spéciale.

Les précautions habituelles au cours de toute anesthésie chirurgicale doivent être observées.

Le chloroforme sera donné à petites doses, à la compresse.

Un seul point délicat dans l'application de la méthode :

au moment de la période d'excitation le malade se cyanose facilement par suite de la contracture qui s'exagère au niveau de la musculature du larynx et du pharynx.

On arrête alors quelques instants l'anesthésie pour la reprendre ensuite.

La région bulbaire étant particulièrement excitée par la toxine tétanique, il n'y a pas à craindre de syncope, surtout si l'on intervient au début de la maladie, ce qu'il faut toujours faire.

La cyanose provient seulement du défaut d'entrée de l'air dans les voies respiratoires (asphyxie). Elle cède facilement.

L'anesthésie sera donnée jusqu'à l'apparition de la résolution musculaire, la disparition des contractures, l'abolition des réflexes, enfin jusqu'à l'abolition du reflexe oculo palpébral.

C'est à ce stade que l'on maintiendra rigoureusement l'anesthésie sans le dépasser (au delà de cette limite se produisent en effet les phénomènes bulbaires, d'abord les phénomènes d'excitation, puis les phénomènes de paralysie).

L'anesthésie sera maintenue pendant le temps nécessaire à l'injection intrarachidienne de sérum antitétanique, associée parfois à une injection intramusculaire.

On supprimera la chloroformisation immédiatement après cette manœuvre.

L'élimination du chloroforme est rapide et en quelques heures toute trace de celui-ci a complètement disparu de l'organisme.

Le réveil se fait très rapidement après la suppression de l'anesthésie, parfois même quelques minutes, sans phénomènes d'excitation.

On pourra répéter, si l'état général du malade le commande, cette chloroformisation plusieurs jours de suite, et même, sans aucun inconvénient matin et soir.

L'enfant, comme l'adulte, tolèrent parfaitement au cours du tétanos, la chloroformisation, et nous ne connaissons pas de publications d'accidents graves survenus au cours de cette méthode.

Nous voyons même (obs. n° 7) qu'un malade à état général déficient (cirrhose hypertrophique ascitique avec expectoration bacillifère) a supporté, sans aucun inci-

dent, deux anesthésies chloroformiques à 24 heures d'intervalle.

Aucune contre indication à la méthode, aucun accidents, à une méthode dont il nous reste à exposer les différents avantages, leur mode d'action.

ACTION DE LA CHLOROFORMISATION AU COURS DU TÉTANOS. — PATHOGÉNIE

De ce qui précède nous pouvons maintenant déduire le rôle de la chloroformisation.

Le chloroforme, au cours du tétanos, joue plusieurs fonctions.

Parmi celles-ci, nous pouvons distinguer, des fonctions accessoires, secondaires, une fonction principale.

I. — Fonctions secondaires

A) Le chloroforme agit tout d'abord comme **antispasmodique**. C'est là une action connue depuis longtemps ; mais c'est là une action extemporanée et passagère.

Nombreux tétaniques, atteints de crise d'asphyxie dues à la contracture généralisée, échappent à la terminaison fatale et imminente par asphyxie grâce à l'action immédiate du chloroforme qui provoque par le fait de l'anesthésie un relâchement musculaire et permet ainsi une respiration libre pendant que la crise paroxystique aurait pu emporter le malade.

C'est cette action, qui était seule comme autrefois, et qui faisait dire que la chloroformisation au cours du tétanos était une méthode d'exception, réservée à quelques cas désespérés.

Pour secondaire qu'elle soit, elle doit cependant être retenue. Elle pourra, en face d'un tétanos traité trop tardivement, rendre des services et empêcher, grâce à une action immédiate, une mort imminente.

Mais, répétons-le, c'est une action extemporanée et passagère. Le relâchement musculaire, dû à l'anesthésie chloroformique, seule, sans sérothérapie intra-rachidienne surajoutée, ne dure que le temps de l'anesthésie. Apparu dès que l'anesthésie est complète, il cesse dès le réveil.

Le chloroforme s'élimine rapidement de l'organisme et l'action anesthésique ne se prolonge pas au-delà du sommeil anesthésique.

Ces remarques faites, nous croyons cependant, qu'en face d'accidents graves menaçants, de menace d'asphyxie, c'est toutefois au chloroforme qu'il faudra s'adresser puisqu'il permet d'éviter l'issue fatale qu'aurait amené une crise paroxystique.

B) C'est cette même action anti-spasmodique du chloroforme qui joue un deuxième rôle utile, non moins important, dû d'ailleurs également au relâchement des contractures.

Par la diminution de l'opisthotonos, sous le sommeil anesthésique la ponction lombaire et par suite la sérothérapie par voie intrarachidienne est rendue possible.

La sérothérapie intrarachidienne est comme nous l'avons vu, comme il est universellement admis, absolument indispensable au cours d'un tétanos aigu.

Mais souvent elle est très difficile à pratiquer, parfois même impossible. La moindre manœuvre, la moindre excitation extérieure provoque au cours des tétanos aigus, violents, l'apparition de crises paroxystiques.

L'administration de chloral, même les injections intra-veineuses de somnifère, ne peuvent vaincre les contractions intenses du tétanos, ne peuvent permettre par suite la ponction lombaire (C'est peut-être pour cette raison que certains ont pu en conclure qu'en ce qui concerne la voie rachidienne, la plupart des auteurs la déconseillent » !...)

La sérothérapie intrarachidienne est formelle au cours du traitement du tétanos.

Dans certains cas où les contractures sont peu intenses, elle est possible, facile même à pratiquer.

Dans d'autres cas, la contracture extrêmement intense de la musculature sacro-lombaire, l'opisthotonos, les crises paroxystiques qui se déclenchent dès que l'on touche au malade, la rendraient impossible sans la chloroformisation. Et l'action antispasmodique du chloroforme est donc double : elle permet d'éviter des accidents mortels d'asphyxie, elle permet de pratiquer la ponction lombaire.

C) En troisième lieu, l'action du chloroforme au cours des accidents sériques du tétanos a donné lieu à de nombreuses interprétations.

Il nous semble cependant qu'une seule conclusion soit possible. Il est établi depuis longtemps (M. Lesné et M.L. Dreyfus) qu'au point de vue expérimental, les anesthésiques ont une action favorable évidente sur les accidents anaphylactiques.

Parmi les accidents sériques des symptômes pseudo-tétaniques ne sont pas exceptionnels, avec contracture des muscles de la mâchoire, et des muscles vertébraux ; aussi chez un tétanique le diagnostic avec une reprise du tétanos est-il parfois fort difficile.

M. Louis Martin admet également cette action favorable de la chloroformisation sur la production des accidents sériques, action à laquelle il limite le rôle du chloroforme au cours du tétanos. « Quand on traite des tétaniques avec du sérum à hautes doses, très souvent au moment où les accidents sériques vont apparaître, il y a une aggravation de la maladie ; en employant la chloroformisation on a pu atténuer tous les accidents sériques et dès lors la guérison est devenue définitive ».

Ce sont ces conclusions que nous ne pouvons admettre. Depuis l'emploi du sérum purifié, désalbuminé, les accidents sériques au cours du tétanos, souvent constatés avec les anciens sérums, sont rejetés au second plan, parfois même font complètement défaut. Pas d'éruptions cutanées, pas d'arthralgies, pas de symptômes pseudo-tétaniques rencontrés et encore d'une façon inconstante avec les anciens sérums. Si l'on constate la réapparition de contracture des muscles de la mâchoire, et des muscles vertébraux, au cours de l'évolution du tétanos, en l'absence de tout autre accident sérique il faut porter le

diagnostic de reprise de tétanos et non d'accidents sériques pseudo-tétaniques. Et, en présence d'une action favorable de la sérothérapie intrarachidienne sous-chloroformisation, il convient de conclure à une action sur le tétanos, et non sur des accidents sériques qui n'existent pas avec le sérum purifié.

S'il restait un doute dans l'esprit, les faits suivants ne peuvent laisser place à l'incertitude :

Si l'on associe la chloroformisation aux injections de sérum antitétanique dès le début de l'affection, bien avant la date habituelle des accidents sériques, qu'allons-nous conclure ?

La chloroformisation associée à la sérothérapie intrarachidienne, agit dès le soir même (comme nous l'avons vu) sur les signes du tétanos, sur la contracture, améliore l'état général.

Il ne peut s'agir ici évidemment de symptômes pseudo-tétaniques, puisque le malade n'a pas encore reçu de sérum, ne peut présenter de maladie du sérum.

La seule conclusion possible, est dans ce cas, le rôle principal (que nous verrons ultérieurement) de la sérothérapie intrarachidienne sous-chloroformisation.

Nous retiendrons seulement qu'en présence d'accidents sériques tétaniques (seuls observés avec l'ancien sérum) *la chloroformisation a une action favorable évidente sur les accidents anaphylactiques.*

D) Une action est très intéressante de la chloroformisation non plus au cours du tétanos en évolution, mais chez des convalescents de tétanos, a été rapportée par

M. Monier-Vinard au Congrès de Neurologie de Strasbourg en 1913 (*La contracture latente des convalescents de tétanos*).

M. Monier-Vinard avait eu l'attention attirée en 1913 par le fait qu'un blessé apparemment guéri du tétanos depuis plusieurs semaines présentait au cours de l'anesthésie chloroformique des contractures musculaires identiques, par leur forme, leur siège et leur intensité à celles qu'il avait eues en plein tétanos (de nombreuses observations ont confirmé ces faits).

L'anesthésie, c'est-à-dire l'abolition des perceptions sensitives était complète, mais la résolution musculaire ne pouvait être réalisée parce qu'il existait une contracture, latente à l'état de veille, et que le sommeil anesthésique mettait en évidence.

Ces faits montrent donc que la guérison clinique du tétanos ne marque pas le moment réel où les centres nerveux cessent d'être sous l'influence de la toxine tétanique.

L'imprégnation toxinique bulbo spinale persiste bien au-delà de la guérison apparente et l'anesthésie générale en libérant les centres moteurs périphériques de l'action inhibitrice corticale, déclanche l'état spasmodique qui était latent à l'état de veille.

Les contractures apparaissent un temps très court, 2 à 3 minutes après le début de l'inhalation de chloroforme ; progressivement mais rapidement elles s'accroissent, et leur plein développement acquis au moment même de la disparition du réflexe conjonctivo palpébral et des réflexes cutanés, témoigne de

l'abolition des réactions aux excitations sensibles.

Fait capital, les contractures réalisent chez les malades, le type même qu'elles avaient au cours du tétanos (même degré, même forme).

Dans la période de décours de l'anesthésie, la contracture décroît peu à peu et simultanément dans les divers groupes musculaires.

A ce moment on peut constater que la réflectivité tendineuse est momentanément exagérée (réflexes rotulien, achilléen, amples, brusques, polycinétiques, trépidation épileptoïde).

Cet état de surréflectivité décroît peu à peu, en sorte qu'au moment où la conscience est entièrement revenue, le régime des réflexes tendineux est redevenu exactement celui qu'il était avant l'anesthésie.

Quel est le mécanisme de cet état ? c'est-à-dire d'une part sur quels éléments nerveux agit la toxine tétanique, d'autre part comment cette action devient-elle patente sous l'influence de l'anesthésie générale.

Courmont et Doyon, à la suite d'une longue série d'études expérimentales sont arrivés à cette conclusion, que le poison tétanique ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs, et qu'il agit comme s'il s'adressait au système sensitif.

On était arrivé, d'une façon générale, à admettre avec eux que c'était par une action analogue à celle de la strychnine, c'est-à-dire en excitant le protoneurone sensitif, que la toxine tétanique engendrait secondairement la contracture.

Les faits que rapporte M. Monier-Vinard ne lui paraissent pas corroborer cette opinion.

La contracture, chez l'homme convalescent de tétanos, est au maximum au moment où l'anesthésie est la plus profonde, ainsi quand le réflexe cornéen et même le réflexe pupillaire sont abolis.

A ce moment, il n'y a pas de doute que l'abolition de la sensibilité est aussi complète que possible, et c'est à ce moment que la contracture est la plus forte.

Ces faits sont valables pour l'homme, et peut-être pour lui seul. Chez le cobaye l'imprégnation post tétanique ne donne qu'une hypertonie légère des muscles antérieurement tétanisés.

Il nous semble, nous dit M. Monier-Vinard, que le *poison tétanique atteint le neurone moteur spinal, et que de l'excitation directe de celui-ci dépend la contracture.*

Contrairement à la strychnine, dont l'action tétanisante par excitation du protoneurone sensitif est enrayée et suspendue par les anesthésiques (Vulpian) la contracture latente post tétanique se produit au moment où toute action sensitive est suspendue. Tout se passe comme si l'abolition des fonctions nerveuses corticales libérait la moelle d'une action frénatrice qui reparait à mesure que décroît et prend fin l'anesthésie.

Le phénomène de libération s'appliquerait au niveau de la corne antérieure spinale qui sous l'influence de la toxine tétanique restante, agirait comme centre toxigène proprioceptif à activité démesurée.

A l'appui de l'opinion que le neurone moteur spinal, et non pas le protoneurone sensitif, est chez l'homme

le point d'application principal et essentiel de la toxine tétanique, on peut faire appel à d'autres arguments.

En pleine évolution du tétanos, les troubles moteurs l'emportent de beaucoup sur les désordres sensitifs ; le trismus est douloureux par suite de la contracture violente et continue des muscles masticateurs, mais ne s'accompagne pas des sensations de la névralgie trigéminalle ; de même les contractures des membres sont douloureuses par elles-mêmes, mais ne s'accompagnent pas de douleurs à type névralgique ; la surface cutanée n'a pas de zone d'anesthésie, et par la suite il n'y a pas d'affaiblissement des réflexes tendineux comme pourrait le provoquer une atteinte du protoneurone sensitif.

Chez les convalescents de tétanos, on observe communément de la fibrillation musculaire, qui de pair avec l'hyperexcitabilité tendineuse réflexe, traduisent un état de surfonctionnement du neurone spinal moteur.

Telles sont les conclusions auxquelles est amené M. Monier-Vinard, à propos d'apparition de contracture sous chloroformisation chez les convalescents du tétanos.

Il est curieux de rapprocher ces faits de ce qui se passe au cours même de l'évolution du tétanos. *Ici, le chloroforme diminue ou fait disparaître les contractures.*

C'est un fait clinique et expérimental comme l'ont montré Courmont et Doyon sur le lapin (les faits que rapportent M. Monier-Vinard ne s'observent que chez l'homme).

Les expériences de Courmont et Doyon les avaient

amené à formuler des conclusions toutes différentes :

Ils voient que le curare empêche ou fait disparaître la contracture tétanique, et ils concluent que la toxine n'agit que sur le muscle.

La section du nerf moteur ou de ses racines médullaires rend impossible la contracture tétanique des muscles correspondants.

La destruction des centres médullaires rend impossibles les contractures dans la région correspondante.

Un muscle relié à un tronçon médullaire intact par son nerf moteur, ne peut se contracturer sous l'influence de la toxine tétanique, si le tronçon médullaire ne reçoit aucun filet sensitif.

Le poison tétanique ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit comme s'il s'adressait au système sensitif.

Que devons-nous conclure ?

Nous resterons en présence des faits : au cours du tétanos en évolution le chloroforme diminue ou fait disparaître les contractures, chez les convalescents du tétanos l'anesthésie générale fait apparaître des contractures latentes.

Deux théories sont en présence : la première (Courmont et Doyon) en rapport avec l'expérimentation, admet que la toxine tétanique agit en excitant le proto-neurone sensitif (elle explique que le chloroforme fasse disparaître les contractures, elle ne peut expliquer l'apparition de contractures chez les convalescents).

La seconde (Monier-Vinard) admet que le poison tétanique atteint le neurone moteur spinal. Si cette théorie est satisfaisante pour expliquer l'apparition de

la contracture chez les convalescents, elle ne peut satisfaire pour expliquer la disparition des contractures sous chloroformisation au cours du tétanos en évolution.

III. — Fonction principale

Les améliorations, qui se montrent quelques heures après la sérothérapie intrarachidienne sous chloroforme, résultent d'une **modification profonde, d'un bouleversement du métabolisme cellulaire provenant de la chloroformisation, et permettant l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum** (H. DUFOUR).

Roux et Borrel ont, nous l'avons vu, montré l'affinité véritable entre cellule nerveuse et toxine tétanique.

Le sérum est efficace contre la toxine mise sous la peau, puisque la majeure partie de celle-ci passera par le sang, mais il est impuissant contre le poison arrivé déjà aux centres nerveux.

C'est pourquoi dans le tétanos déclaré il échoue si souvent. Au moment où l'on emploie une partie de la toxine est déjà adhérente aux cellules nerveuses, l'antitoxine neutralise bien le poison qui circule encore, mais elle n'atteint pas celui qui est fixé aux éléments de la moelle épinière. Elle limite l'empoisonnement. Si celui-ci est trop avancé, la maladie suivra son cours car la toxine diffusera de cellule nerveuse à cellule nerveuse à l'abri de l'antidote.

S'il en est ainsi ce n'est pas dans le sang des tétaniques qu'il faut accumuler l'antitoxine pour les guérir, il faut la mettre là même où progresse la toxine et pré-

server les portions vitales de la moelle avant qu'elles soient atteintes.

De leurs expériences sur les cobayes ils concluent que l'antitoxine portée dans le cerveau protège la moelle supérieure alors que la moelle inférieure est déjà atteinte par le poison, *mais elle ne défait pas les lésions accomplies*. Les contractures établies au moment de l'intervention persistent longtemps.

L'affinité de la toxine tétanique pour le tissu nerveux a été étudiée par M. Guy Laroche et Grigaut, qui ont montré à quelle substance le tissu nerveux était redevable de son affinité pour la toxine tétanique.

La substance nerveuse jouit de deux propriétés vis-à-vis de la toxine, elle est *fixatrice et neutralisante*. Mais elle est capable de fixer plus de toxine tétanique qu'elle n'en peut neutraliser.

On obtient ainsi une substance nerveuse toxique qui conserve toutes les propriétés de la toxine libre et peut être neutralisée par l'antitoxine.

D'après les expérimentations de MM. Guy Laroche et Grigaut le cerveau fixe énergiquement la toxine tétanique grâce surtout à *ses substances protéiques*, et ces mêmes substances se montrent en même temps neutralisantes.

Ainsi, grâce surtout à ses substances protéiques le tissu nerveux fixe la toxine tétanique.

Comment agir sur cette *toxine fixée* ?

MM. Roux et Borrel n'admettaient pas l'action du sérum sur la toxine déjà arrivée aux centres nerveux ; il n'agit que sur la toxine en circulation.

Les recherches expérimentales (expériences de Camus sur les chiens) les nombreuses statistiques publiées pendant la guerre ont montré que ces conclusions étaient trop absolues.

Le sérum antitétanique, *injecté par voie intra rachidienne*, et par cette seule voie, agit, dans le cas où le virus tétanique n'est pas trop toxique, dans un certain nombre de cas.

Mais c'est loin d'être la règle.

Aussi, connaissant combien le système nerveux est réfractaire à l'immunisation par le sérum, a-t-on cherché à vaincre cette résistance par un procédé détourné.

Il semble que la chloroformisation pratiquée pendant l'injection intra-rachidienne réalise ce but.

Des recherches expérimentales montrent qu'*in-vitro*, on peut libérer des doses considérables (plusieurs doses mortelles) de toxine tétanique fixée sur le cerveau, en utilisant le neurotropisme des substances anesthésiques.

C'est à Marie et Tiffeneau (*Annales de l'Institut Pasteur*) que revient le mérite d'avoir montré cette libération de la toxine tétanique fixée et neutralisée par le système nerveux. L'addition au mélange neutre toxine-cerveau d'une certaine quantité d'alcool ou d'éther met en liberté la toxine.

Un cerveau de cobaye du poids de 3 gr. 50 est divisé en deux parties qui sont additionnées toutes deux de 10 doses mortelles de toxine tétanique. L'une est injectée telle quelle à une souris : l'animal survit. L'autre est inoculée, mais après broiement préalable à l'éther. (Broiement avec éther aqueux, on laisse l'éther s'évapo-

rer à la glacière, puis dans le vide, et on fait une émulsion aqueuse très fine). La souris meurt au 5^e jour avec un tétanos typique. L'éther a donc provoqué la dislocation de la combinaison atoxique cerveau-toxine et régénéré le poison... l'alcool à 85° donne les mêmes résultats à froid ».

Des expériences comparables à celles de Marie et Tiffeneau, ont été faites récemment par le Dr Le Clerc.

« Nos essais ont été faits en série, avec d'une part des mélanges atoxiques et d'autre part, les mêmes mélanges traités par l'addition de quelques gouttes d'anesthésiques.

Dans un cas comme dans l'autre, nous injectons non pas le mélange broyé lui-même, mais le liquide surnageant après la centrifugation, liquide qui est témoin de la toxicité ou de la non-toxicité du mélange. La composition de ce mélange est la suivante : un gramme de cerveau humain broyé avec dix doses mortelles de toxine tétanique plus un centimètre cube d'eau physiologique ; le tube est laissé 24 heures à la glacière. Ensuite on opère avec une rapide centrifugation ; le liquide surnageant est injecté à la dose de 1/4 de centimètre cube à la souris. Nous avons d'abord injecté 15 souris témoins avec le liquide décanté des tubes non additionnés d'anesthésiques les 15 souris n'ont présenté aucun symptôme de tétanos (corollaire de l'expérience de Wassermann et Takaki).

D'autres souris ont été injectées avec les mêmes doses, mais après traitement préalable du mélange, par l'éther, le chloroforme, le chlorure d'éthyle.

AVEC L'ÉTHÉR AQUEUX, six gouttes ont été employées, et ce mélange a été maintenu à la glacière de 15 minutes à 24 heures suivant les cas. La libération de la toxine a été manifeste chez les quinze souris injectées, et le tétanos typique s'est déclaré même lorsque le contact du mélange atoxique avec l'éther n'avait duré que quinze minutes.

Donc la toxine s'est libérée et répandue presque immédiatement dans le liquide ambiant.

AVEC LE CHLOROFORMÉ il a fallu de 8 à 10 gouttes d'anesthésique pour obtenir la libération de la toxine en quantité suffisante, avec des doses plus faibles, trois des souris injectées n'ont présenté aucun des tétanos, et trois autres ont eu seulement une ébauche de tétanos des orteils, qui a guéri rapidement.

AVEC LE CHLORURE D'ÉTHYLE nous avons opéré seulement sur trois souris; la dose « libératrice d'anesthésique » a été de six gouttes, mais la quantité de toxine libérée a été faible car les trois souris n'ont présenté qu'un tétanos partiel et fugace.

Comme M. Nicloux l'a démontré, les *anesthésiques se fixent électivement sur les lipoïdes du cerveau*; il est probable qu'en se fixant sur eux, ils délogent la toxine tétanique et permettent ensuite au sérum de la détruire. *C'est une action de déplacement toxinique*. Il est vraisemblable d'admettre que le phénomène qui se passe *in vitro*, à quelques modalités près, est également valable pour l'organisme vivant.

On nous objectera que les quantités d'anesthésiques employées pour libérer la toxine de la combinaison

atoxique sont relativement formidables, et qu'on ne saurait les atteindre sans tuer un organisme vivant : mais nous répondrons à cela que les quantités de toxine qui sont réparties dans les zones cérébro-médullaires au cours du tétanos sont aussi infiniment plus faibles que les doses de toxine fixées au cours d'expériences de démonstration, sur la substance cérébrale.

D'ailleurs il existe certainement *in vitro* et *in vivo* un *certain seuil d'imprégnation* du tissu nerveux par l'anesthésique, seuil qu'il est nécessaire d'atteindre pour libérer une certaine quantité de toxine. Il est même fort probable qu'il faut de hautes doses d'anesthésiques et peut être des doses fréquemment répétées pour *libérer et décoller assez de toxine*.

D'autre part la dose de sérum antitoxique doit être considérable et le sérum doit être injecté avant, pendant et après l'anesthésie car il s'agit d'agir en toute sécurité, avant que la toxine libérée ait le temps de se recombinaison avec le tissu nerveux ; sans cette précaution on risquerait de faire diffuser la toxine d'un point à l'autre de l'axe nerveux et cela pourrait entraîner de grands risques.

Telles sont les remarques fort intéressantes, faites par le Dr Le Clerc. Pouvons-nous souscrire entièrement à ses conclusions, admettre qu'en se fixant électivement sur les lipoides du cerveau, les anesthésiques délogent la toxine tétanique, par une *action de déplacement toxinique* ?

Il nous semble que *cette conclusion est erronée*.

Les expériences de M. Marie et Tiffeneau (expériences

en tout point semblables avec celles du D^r Le Clerc) les avaient amenés à admettre qu'il n'y a pas d'analogie complète entre l'adsorption du poison tétanigène par la cellule vivante, et la neutralisation de celui-ci *in vitro*.

La substance cérébrale, traitée par l'éther aqueux a perdu son pouvoir spécifique d'adsorption d'où il résulte que celui-ci est dû soit à des albuminoïdes perdant leurs propriétés neutralisantes après traitement par l'éther (*processus vraisemblablement coagulant*) soit d'un complexe albuminoïde, graisse dissociable par l'éther et neutralisant la toxine par son groupement albuminoïde.

In vitro par conséquent l'éther agit par un processus purement chimique, *processus coagulant agissant sur les substances protéiques* du cerveau (qui fixent électivement la toxine tétanique) et d'autre *part agit comme solvant* sur les matières grasses, la lécithine, la cholestérine, de la substance cérébrale.

Dans les expériences du D^r Le Clerc, nous l'avons vu, l'éther, le chloroforme agissent sur le liquide surnageant après centrifugation du mélange *cerveau humain broyé*, toxine tétanique. Nous sommes donc très loin de ce qui se passe chez l'homme, et nous ne pouvons déduire de ces expériences qu'*in vivo* les anesthésiques délogent la toxine tétanique par une action de déplacement toxinique.

Et la seule explication plausible, cadrant avec les faits avec les acquisitions récentes de la biochimie *est celle du D^r Dufour : Modification profonde, bouleversement du mé-*

tabolisme cellulaire provenant de la chloroformisation et permettant l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum.

Lambling dans son *Précis de biochimie* nous apprend que la perméabilité de la cellule pour certains corps est liée à la solubilité de ces corps dans les lipoïdes de cette membrane.

Il existe deux sortes de perméabilité : l'une pour les substances solubles dans les lipoïdes (*chloroforme par exemple*) l'autre pour les substances non solubles dans les lipoïdes (acides aminés, sucres, sels organiques, sels minéraux, *sérum antitétanique* ajouterons-nous) et qui n'apparaît qu'au moment des besoins sous des influences qui restent à déterminer. On aperçoit nous dit Lambling, tout ce que la thérapeutique est en droit d'attendre de l'étude systématique de ces phénomènes.

On a constaté par exemple, que le pus, les organes φ , les tissus cancéreux, fixent l'iode et que cette direction peut être changée quand on change la forme donnée au médicament.

Aussi l'iode, qui n'est pas neurotrope est au contraire retenu par la substance nerveuse et par le tissu adipeux quand on le copule avec des corps solubles dans les lipoïdes.

D'une manière générale tout le problème de l'action élective de tel médicament sur un tissu déterminé est dominé par cette question des causes de l'*admission des corps dans l'intérieur des cellules.*

Ces constatations restent capitales, car c'est par elles

que l'on a été conduit à poser clairement le *problème de la perméabilité physiologique des cellules variables suivant les circonstances*.

Que savons-nous au cours du traitement du tétanos par la sérothérapie ?

Que l'antitoxine agit sur la toxine libre en circulation, qu'elle n'agit pas ou peu sur la toxine fixée sur les cellules nerveuses.

Dans ce dernier cas, les seules chances de succès, sont de mettre le sérum en contact le plus intime avec la substance nerveuse (injection intracérébrales de sérum chez les cobayes tétaniques, injections intrarachidiennes chez l'homme.

Mais puisque l'on peut modifier la perméabilité physiologique des cellules, puisque tout le problème de l'action élective d'un médicament sur un tissu déterminé est dominé par la question des causes de l'admission des corps dans l'intérieur des cellules, *pouvons-nous permettre l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum ?*

Oui. répondrons-nous, et *par la chloroformisation*.

Sous l'anesthésie chloroformique, il se produit une modification profonde, *bouleversement du métabolisme cellulaire* (la fixation élective sur les lipoïdes du cerveau, du chloroforme).

Il est logique d'admettre que sur cette cellule qui par ses protéines a déjà fixé la toxine tétanique, la fixation du chloroforme sur les lipoïdes modifie cette perméabilité physiologique des cellules, et permet l'incorpora-

tion plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum antitétanique.

C'est à notre avis ce que prouvent les diverses recherches expérimentales que nous avons étudiées, c'est en dernier ressort ce que nous a prouvé la clinique.

CONCLUSIONS

L'action de la chloroformisation au cours du tétanos en évolution est donc utile, dans tous les cas, pour écourter l'évolution, nécessaire dans les formes graves.

Son rôle favorable ne se limite pas à une simple action antispasmodique, temporaire et transitoire, comme on l'admettait généralement.

Elle joue un rôle primordial pendant la sérothérapie intrarachidienne, permettant l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum, permettant au sérum antitétanique d'agir non seulement sur la toxine libre, en circulation, mais encore sur la toxine fixée sur la substance nerveuse.

« La méthode de Dufour » est la méthode de choix au cours du tétanos ; elle doit être universellement employée.

Vu, le Doyen, •
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

ARCHAMBAUD et FRIEDMANN. — Sur la sérothérapie curative du tétanos (*Presse Médicale*, 27 avril 1927).

BABINSKI. — De l'action du chlorhydrate de morphine sur le tétanos (*Société de Biologie*, juin 1897).

BABONNEIX. — Sérothérapie antitétanique (*Monde Médical*, janvier 1923).

CAMUS. — Traitement du tétanos expérimental à la période de contractures (*Société de Biologie*, mars et mai 1911).

COURMONT et DOYON. — Le tétanos, 1899).

COURMONT et DOYON. — Traitement du tétanos expérimental par la méthode de Bacelli (*Société de Biologie*, mai 1899).

CRUVEILHIER. — Résultats expérimentaux concernant l'emploi du sulfate de magnésie dans le traitement du tétanos (*Société de Biologie*).

DASCHER. — Traitement curatif du tétanos. Sérothérapie massive intraveineuse (*Thèse de Paris*, 1927).

DUFOUR et DUHAMEL. — Chloroformisation et sérothérapie antitétanique (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 mars 1925).

DUFOUR, WIDIEZ et CASTÉRAN. — Tétanos guéri par la sérothérapie antitétanique intrarachidienne associée à la chloroformisation (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juin 1926).

DUFOUR et MOURRUT. — Deux nouveaux cas de tétanos rapidement guéris par injection intrarachidienne de sérum antitétanique au cours de la chloroformisation (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 juin 1929).

FALIGANT. — Contribution à l'étude du tétanos (*Thèse de Paris*, 1924).

GLEYS. — *Traité de Physiologie*.

GRENET et DELARUE. — Deux cas de tétanos généralisés guéris par la sérothérapie (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1926).

GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Etude biologique et clinique de l'absorption des toxines diphtériques et tétaniques par la substance nerveuse et des phénomènes corrélatifs (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1911).

GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Rôle des protéines dans l'absorption et la neutralisation de la toxine tétanique par la substance nerveuse (*Société de Biologie*, 29 avril 1911).

LABBÉ et ESCHALIER. — Traitement du tétanos par le sérum antitétanique et le somnifère intraveineux (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 juillet 1924).

LAMBLING. — *Précis de Biochimie*.

LE CLERC. — La libération de la toxine tétanique par les anesthésiques (*Siècle Médical*, 1^{er} août 1929).

LOUVARD. — Le tétanos confirmé devrait guérir. La

sérothérapie antitétanique et ses adjuvants (*Le Médecin Français*, Paris, décembre 1922).

LHERMITTE. — Sur l'intoxication par la strychnine chez l'homme. Strychnine. Tétano-tétanie (*Neurologie*, 3 juillet 1919).

MARIE et TIFFENEAU. — Recherches sur la toxine tétanique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1908).

MONIER-VINARD. — La contracture latente des convalescents du tétanos (*Congrès des Aliénistes et Neurologistes*, Strasbourg 1920 et *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1924).

MOIRAUD. — Tétanos (*Gazette des Hôpitaux*, 3 avril 1920).

NICLOUX et YOVANOVITCH. — Sur la répartition du chloroforme au cours de l'anesthésie dans les différents tissus et spécialement dans les différentes parties du système nerveux central et périphérique (*Société de Biologie*, 21 novembre 1924).

NICLOUX et YOVANOVITCH. — Nouvelle détermination de la teneur en chloroforme du système nerveux au cours de l'anesthésie (*Société de Biologie*, 12 juin 1925).

PASGRIMAUD. — Le traitement du tétanos (*Concours Médical*, 16 janvier 1925).

POLONSKI (Marie). — Traitement du tétanos par le somnifère (*Thèse de Paris*, 1928).

QUÉRCY et LANCELOT. — Un cas de mort après injection intramusculaire de somnifère (*Société médico-psychologique*, 26 janvier 1925 et *Annales médico-psychologiques*, février 1925).

RAVINA (A.). — Association de la sérothérapie intra-

rachidienne à la chloroformisation (*Bulletin général de thérapeutique*, mai 1927).

RAVINA (A.). — Un cas de tétanos aigu guéri après sérothérapie antitétanique intrarachidienne et chloroformisation (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juin 1926).

RAVINA et GIROT. — Un cas de mort après injection intraveineuse de somnifère (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1925).

ROBINEAU. — Traitement du tétanos par la sérothérapie intrarachidienne (*Société nationale de Chirurgie de Paris*, 14 octobre 1925).

ROGER. — Action de la strychnine et du chloral chez les animaux tétaniques (*Société de Biologie*, mai 1899).

ROUX et BORREL. — Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1898).

VIDAL (E.). — Influence des inhalations chloroformiques sur la résistance de l'organisme aux infections (*Société de Biologie*, décembre 1897).

WEISSENBACH et G. DREYFUS. — Mode d'emploi de la sérothérapie préventive et curative du tétanos (*L'Hôpital*, n° 212 bis, 1928).

WIDAL-ROGER-TEISSIER — *Traité de Médecine*, t. II. Art. Tétanos.

ZOELLER et RAMON. — La pratique de l'immunisation par l'anatoxine tétanique (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 novembre 1926).

